

28 MAR 2005

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004 年 4 月 15 日 (15.04.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/031380 A1(51) 国際特許分類⁷: C12N 15/00, 5/00, C07K
14/74, 19/00, C12P 21/02, A61K 48/00, 38/00, 45/00,
A61P 31/00, 35/00, 37/04, 43/00(74) 代理人: 清水 初志, 外(SHIMIZU, Hatsushi et al.); 〒
300-0847 茨城県 土浦市 御町 1-1-1 関鉄つくばビ
ル 6 階 Ibaraki (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/012595

(22) 国際出願日: 2003 年 10 月 1 日 (01.10.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2002-288394 2002 年 10 月 1 日 (01.10.2002) JP(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会
社ディナベック研究所 (DNAVEC RESEARCH INC.)
[JP/JP]; 〒305-0856 茨城県 つくば市 観音台 1 丁目
2 5 番 1 1 号 Ibaraki (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 岩本 愛吉
(IWAMOTO, Aikichi) [JP/JP]; 〒113-0022 東京都
文京区 千駄木 5-16-10 Tokyo (JP). 立川 愛
(TACHIKAWA, Ai) [JP/JP]; 〒154-0016 東京都 世田谷
区 弦巻 1-8-2 1-208 Tokyo (JP).(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI,
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,
SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。(54) Title: METHOD OF STRENGTHENING FOREIGN EPITOPE PRESENTATION BY MHC CLASS I BY INHIBITING TAP
ACTIVITY

(54) 発明の名称: TAP 活性の阻害により MHC class I による外来エピトープの提示を増強する方法

(57) Abstract: A method of strengthening the presentation of a foreign epitope by MHC class I by inhibiting TAP activity. A mam-
malian cell-infecting viral vector encoding both of a TAP inhibitor and epitope-binding β 2m is constructed and transferred into
mammalian cells. Thus, endogenous MHC class I/peptide complexes are decreased by the TAP inhibitor and MHC class I/peptide
complexes containing epitope-binding β 2m expressed from the vector are successfully presented on the cell surface at a high fre-
quency. This method is useful in the vaccine therapy for infection and cancer.(57) 要約: 本発明は、TAP 活性を阻害することにより MHC class I による外来エピトープの提示を増強する方法に
関する。TAP 阻害因子とエピトープ結合 β 2m を共にコードする哺乳動物細胞感染性ウイルスベクターを構築し、哺
乳動物細胞に導入した。TAP 阻害因子により内因性の MHC class I/ペプチド複合体を減少させ、ベクターから発現さ
せたエピトープ結合 β 2m を含む MHC class I/ペプチド複合体を高頻度に細胞表面に提示させることに成功した。本
発明は、感染症や癌などにおけるワクチン療法において有用である。

WO 2004/031380 A1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/12595

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C12N15/00, C12N5/00, C07K14/74, C07K19/00, C12P21/02,
A61K48/00, A61K38/00, A61K45/00, A61P31/00, A61P35/00,
A61P37/04, A61P43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C12N15/00, C12N5/00, C07K14/74, C07K19/00, C12P21/02,
A61K48/00, A61K38/00, A61K45/00, A61P31/00, A61P35/00,
A61P37/04, A61P43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS/MEDLINE/BIOSIS/WPIDS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Tafuro S. et al., "Reconstitution of antigen presentation in HLA class I-negative cancer cells with peptide-beta2m fusion molecules", Eur.J. Immunol., 2001, February, Vol.31, No.2, pages 440 to 449; particularly, page 441, left column; Par. Nos. [0002] to [0007]; Figs. 1 to 5, "Discussion"	1-9
Y	Hengel, H. et al., "A viral ER-resident glyco protein inactivates the MHC-encoded peptide transporter", Immunity, 1997, Vol.6, pages 623 to 632, abstract; Fig. 1	1-9
Y	Frueh, K. et al., "A viral inhibitor of peptide transporters for antigen presentation", Nature, 1995, Vol.375, pages 415 to 418; abstract; Figs. 1, 2	1-9

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
18 November, 2003 (18.11.03)

Date of mailing of the international search report
02 December, 2003 (02.12.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/12595

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Hill, A. et al., "Herpes simplex virus turns off the TAP to evade host immunity", Nature, 1995, Vol.375, pages 411 to 415; abstract	1-9
Y	WO 98/47914 A2 (BOEHRINGER MANNHEIM G.M.B.H.), 29 October, 1998 (29.10.98), Abstract & AU 9875262 A1	1-9
Y	Mottez, E. et al., "Cells expressing a major histocompatibility complex class molecule with a single covalently bound peptide are highly immunogenic", J.Exp.Med., 1995, Vol.181, pages 493 to 502; Full text	1-9
Y	Langlade-Demoyen, P. et al., "Primary cytotoxic T lymphocyte induction using peptide-stripped autologous cells", International Immunology, 1994, Vol.6, No.11, pages 1759 to 1766, Figs. 1 to 4; abstract	1-9
Y	WO 01/18223 A1 (DNAVEC RESEARCH INC.), 15 March, 2001 (15.03.01), Claims; abstract & AU 2000068720 A & EP 1211318 A1 & KR 2002013565 A	1-9
Y	Ramani, K. et al., "Site-specific gene-delivery in vivo through engineered Sendai viral envelopes", Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 1998, Vol.95, pages 11886 to 11890; abstract	1-9
Y	WO 01/57204 A1 (KANEDA, Yasufumi), 09 August, 2001 (09.08.01), Abstract & JP 2001-286282 A & EP 1170363 A1	1-9
Y	WO 94/24290 A1 (BRITISH BIO-TECHNOLOGY LTD.), 27 October, 1994 (27.10.94), Claims; examples & AU 9464353 A1 & EP 693125 A1 & US 2002/123108 A1	1-9
A	Johnson, D.R. et al., "Dependence of elevated human leukocyte antigen class I molecule expression on increased heavy chain, light chain (β 2-microglobulin), transporter associated with antigen processing, tapasin, and peptide", J.Biol.Chem., 2000, Vol.275, No.22, pages 16643 to 16649; abstract	1-9
P, X	WO 03/029475 A1 (DNAVEC RESEARCH INC.), 10 April, 2003 (10.04.03), Claims (Family: none)	1-9

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C12N15/00, C12N5/00, C07K14/74, C07K19/00,
C12P21/02, A61K48/00, A61K38/00, A61K45/00,
A61P31/00, A61P35/00, A61P37/04, A61P43/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C12N15/00, C12N5/00, C07K14/74, C07K19/00,
C12P21/02, A61K48/00, A61K38/00, A61K45/00,
A61P31/00, A61P35/00, A61P37/04, A61P43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS/MEDLINE/BIOSIS/WPIDS (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Tafuro S. et al., "Reconstitution of antigen presentation in HLA class I-negative cancer cells with peptide-beta2m fusion molecules" Eur. J. Immunol., 2001 Feb., Vol.31, No.2, pp.440-449, 特にp.441左欄第2-7段落, Fig.1-5及び"Discussion"参照	1-9
Y	Hengel, H. et al., "A viral ER-resident glycoprotein inactivates the MHC-encoded peptide transporter" Immunity, 1997, Vol.6, pp.623-632, 要約及びFig.1参照	1-9

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18. 11. 03

国際調査報告の発送日

02.12.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

新留 豊



4 B 9 6 3 9

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

C (続き) : 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Frueh, K. et al., "A viral inhibitor of peptide transporters for antigen presentation" Nature, 1995, Vol. 375, pp. 415-418, 要約及びFig. 1, 2参照	1-9
Y	Hill, A. et al., "Herpes simplex virus turns off the TAP to evade host immunity" Nature, 1995, Vol. 375, pp. 411-415, 要約参照	1-9
Y	WO 98/47914 A2 (BOEHRINGER MANNHEIM G.M.B.H.), 1998. 10. 29, 要約参照 & AU 9875262 A1	1-9
Y	Mottez, E. et al., "Cells expressing a major histocompatibility complex class I molecule with a single covalently bound peptide are highly immunogenic" J. Exp. Med., 1995, Vol. 181, pp. 493-502, 全文参照	1-9
Y	Langlade-Demoyen, P. et al., "Primary cytotoxic T lymphocyte induction using peptide-stripped autologous cells" International Immunology, 1994, Vol. 6, No. 11, pp. 1759-1766, Fig. 1-4及び要約参照	1-9
Y	WO 01/18223 A1 (DNAVEC RESEARCH INC.), 2001. 03. 15, 請求の範囲, 要約参照 & AU 2000068720 A & EP 1211318 A1 & KR 2002013565 A	1-9
Y	Ramani, K., et al.; "Site-specific gene-delivery <i>in vivo</i> through engineered Sendai viral envelopes" Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1998, Vol. 95, pp. 11886-11890, 要約参照	1-9
Y	WO 01/57204 A1 (KANEDA, Yasufumi), 2001. 08. 09, 要約参照 & JP 2001-286282 A & EP 1170363 A1	1-9
Y	WO 94/24290 A1 (BRITISH BIO-TECHNOLOGY LTD.), 1994. 10. 27, 請求の範囲及び各実施例参照 & AU 9464353 A1 & EP 693125 A1 & US 2002/123108 A1	1-9
A	Johnson, D.R. et al., "Dependence of elevated human leukocyte antigen class I molecule expression on increased heavy chain, light chain (β 2-microglobulin), transporter associated with antigen processing, tapasin, and peptide" J. Biol. Chem., 2000, Vol. 275, No. 22, pp. 16643-16649, 要約参照	1-9
PX	WO 03/029475 A1 (DNAVEC RESEARCH INC.), 2003. 04. 10, 請求の範囲参照 (ファミリーなし)	1-9